ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITA' DI GENOVA
Diretto dal Prof. *E. Maragliano*

Organi linfoidi e loro metabolismo isto-chimico

NOTA CRITICA

del Dott. **Gino Massini**

GENOVA
Stabilimento Tipografico Ved. Papini e Figli
1907

All'On.^{ma} Signor

Senatore Prof. Pio Foà

Gino Mossini
della clinica medica di Genova
10 Giugno 1908

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITA' DI GENOVA

Diretto dal Prof. *E. Maragliano*

Organi linfoidi e loro metabolismo isto-chimico

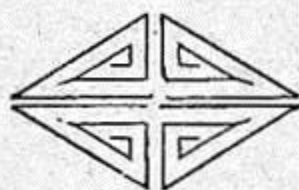
NOTA CRITICA

del Dott. **Gino Massini**

GENOVA

Stabilimento Tipografico Ved. Papini e Figli

1907

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITA' DI GENOVA
Diretto dal Prof. *E. Maragliano*

Organi linfoidi e loro metabolismo isto-chimico

NOTA CRITICA

del Dott. **Gino Massini**

Lo studio dei fenomeni concernenti il metabolismo isto-chimico degli organi linfoidi va prendendo molta importanza non pure per nuove ricerche d'anatomia e fisiologia normale umana e comparata, ma ancora per studii recenti di fisio-patologia e clinica. L' importanza loro è collegata col metabolismo e ricambio materiale organico, per il quale dal « pabulum vitae » circolante vanno ai tessuti fissi sostanze istogeniche (parte filtrate, parte forse secrete) prodotti di nutrizione e restauro, e ritornano ad esso sostanze istolitiche (anaboliche e cataboliche), prodotti di elaborazione e consumo eliminandi per vie emuntorie.

Ond'è che il sistema linfatico e linfoide riguarda veri e proprii organi, gangli e vasi, nonchè sistemi di spazii e lacune interstiziali de' varii tessuti e parenchimi; membrane sierose periviscerali; guaine e borse, perivascolari ed articolari. L'embriologia ha ora nettamente distinto i gangli dalle glandole, le quali come osserva P. Lachi, postillando il trattato di E. A. Schäffer, derivano da invaginazioni epiteliali; e non dovrebbero perciò più confondersi (come spesso si fa ancora) con tessuti di diversa origine, riferibili a formazioni connettivali.

Ricordiamo che la linfa per i dottolini afferenti entra e circola nel sistema cavernoso del ganglio, e ne esce poi per i dottolini efferenti, che partendo dal sistema dei seni fanno capo all'ilo del ganglio linfatico medesimo. L'Erlich ritiene che i linfociti dei follicoli passino al sistema cavernoso passivamente, mentre il Ranvier crede vi passino attivamente, cioè mercé deboli movimenti ameboidi. Il Banti intanto recentemente ha osservato che quando le vie linfatiche non sono pèrvie

è possibile il diretto passaggio di essi nei vasi sanguigni, decorrenti per i follicoli. I gangli linfatici sono organi emocateretici: la distruzione dei globuli rossi avviene nei seni per opera dei macrofagi.

Per la qualcosa è ammesso che nel ganglio si ha una linfocitogenesi e una linfocitocateresi, localizzate principalmente ai follicoli; nonchè una emocateresi e leucocitocateresi, localizzate principalmente ai seni.

Importanti furono. le investigazioni dell' Erlich su la leucopoiesi, e su le due serie linfogena e mielogena dei leucociti, essendo compresi nella prima i linfociti originati dai centri germinali dei follicoli linfatici (gangli, milza etc.), nella seconda i grossi mononucleati ed i mielociti originati dalla midolla ossea. Inoltre le teorie genetiche del Marchand, quelle di Atto Tigri, e le discussioni suscitate da V. Patella, che sostiene strenuamente l'origine endoteliale dei leucociti mononucleati; questi fatti ed altri nuovi, che condussero G. Banti a nuove interpretazioni su le emopatie (sia riferibili all'alterata funzione specifica degli organi ematopoietici, sia ad azione indiretta di morbi comuni sulla stessa funzione) vanno interamente rinnovando questo capitolo, tanto nel dominio dell' anatomo-fisiologia, quanto della patologia e clinica.

Il che sia detto anche per i studi recenti sul processo della leucocitocataresi, effettuantesi negli organi emopoietici per processi fagocitici e leucolitici I megacariociti o cellule epitelioidi midollari sono attivissimi fagociti dei polinucleati; i linfociti invece sono a preferenza distrutti negli organi linfatici, ed è su questi punti che principalmente ci soffermeremo a nuovi concetti genetici di C. Ciaccio.

*
* *

Merita dunque una speciale attenzione lo studio recentemente esposto da Carmelo Ciaccio al Congresso di medicina interna u. s, sopra il metabolismo isto-chimico degli organi linfoidi, per il quale si verrebbero ad ammettere due forme adulte funzionali e secernenti di elementi: uno a secrezione liquida, « il macrofago, » l'altro a secrezione granulosa, il « polinucleato granuloso. » Mentre poi tutti gli altri elementi sarebbero in via di evoluzione, e senza vero e proprio significato funzionale.

Due processi fondamentali sono distinti negli organi linfoidi. Uno è quello della formazione di elementi linfoidi; l'altro riguarda l' attività secretiva dei macrofagi. Parte di questi procedono dalle cellule fisse dei follicoli linfatici, Malpighiani, polpa-splenica, sostanza reticolata del ganglio stesso.

Allo stato di riposo, o di digiuno, queste cellule sono affusate, a nucleo pic-

colo e scarso protoplasma; quando entrano in funzione o stato di attività, il nucleo accresce di volume, si fa più chiaro per abbondante succo nucleare, è provveduto di nucleolo ed il protoplasma diventa copioso, finamente granulare, basofilo.

A questa prima fase, osserva il Ciaccio, succede una seconda nella quale il nucleo si rende vieppiù eccentrico, e passa nel protoplasma a costituire corpi plasmosomici: il protoplasma intanto va perdendo la struttura finamente granulosa e basosofila, e diventa chiaro e finamente alveolare con vacuoli scarsi.

C. Ciaccio richiama alla mente, per analogia di fenomeno, i processi secretori glandolari, e per analogia ammette che in un primo tempo formisi una sostanza prezimogena (finamente granulosa e basofila), ed in un secondo tempo una sostanza liquida (struttura lveolare con vacuoli) e plasmosomi.

Insieme con questi fenomeni secretori l'A. fa notare processi involutivi negli elementi leucocitari importati (polinucleati), consistenti in picnosi nucleare e presenza di granuli adiposi nel protoplasma.

A questa prima fase di digestione extracellulare succede un' altra fase di digestione intracellulare, e così veggonsi incorporati nell' interno dei macrofagi follicolari, leucociti polinucleati della polpa splenica e sostanza reticolare dei linfogangli, ed emazie coi seguenti processi:

1. — I leucociti polinucleati vanno incontro ad una picnosi sempre crescente del nucleo sino a che si formano granuli basofili (tingible-corpers di Flemming): in questi granuli a poco a poco sola la periferia si mantiene basofila, mentre il restante si colora lievemente: i granuli protoplasmatici dei leucociti si dissolvono viemmaggiormente.

Nello stesso tempo a questi fenomeni microfisici si svolgono fenomeni microchimici interessanti. Tali sono: *a*) Formazione di una sostanza sotto forma di granuli o di corpi più o meno irregolari, solubili in etere, cloroformio, xilolo ecc., tingibili lentamente ed in giallo arancio (col sudan III, in « bistre » coll'acido osmico); dopo la fissazione osmica si sciolgono facilmente in xilolo, difficilmente in etere di petrolio, si colorano positivamente col metodo Weigert per la mielina. *b*) Formazione di blocchi di sostanza, la quale è insolubile nei comuni solventi e si colora in bruno o nero dopo trattamento con soluzione ammoniacale di nitrato d'argento e riduzione coll'acido pirogallico. *c*) Formazione di sostanze che si colorano in turchino col metodo Pollacci, per le ricerche microchimiche del fosforo.

2. — Nei macrofagi che hanno incorporato emazie, si assiste alla formazione di una sostanza grassa (avente i caratteri di quelle descritte), e di pigmento: di cui, oltre alle masse giallo-ocra, si distingue un' altra forma che sotto l' azione del formolo si presenta granulare o cristallina, e di colorito nero.

*
* *

Per quanto riguarda la natura chimica di queste sostanze pare che la prima descritta sia in gran parte data da lecitina, e forse anche da acidi grassi (stearico e palmitico) a giudicare per lo meno dalle reazioni date: la seconda descritta si comporta evidentemente come si comportano i corpi purinici, e l'A. qui soggiunge che la reazione è anche positiva nei tuboli contorti del rene e molto più manifesta nella milza degli uccelli: il fenomeno chimico poi si verifica per la precipitazione effettuata dal sale di argento e successiva riduzione del precipitato coi comuni riduttori fotografici.

Sulla reazione data dalla terza sostanza l'A. giustamente non ha insistito per la non sicura attendibilità del metodo.

Molti dei macrofagi caricati di queste sostanze passano ai seni venosi e alle vene. Possiamo perciò ritenere che i macrofagi sieno elementi che, secernono enzimi: di fatto sappiamo che nella milza e gangli linfatici ne esistono diversi: ossidasi, lipasi (Poulain) enterochinasi e mucinasi (Ciaccio).

Inoltre i macrofagi operano una digestione intra ed extra cellulare : che porta alla formazione, nei leucociti, di acido nucleinico (tingible-korpers) e corpi purinici da parte del nucleo, e di lecitina forse per sdoppiamento di lecitalbumine: nei globuli rossi porta alla formazione di lipoidi e pigmento : questo fatto corrobora l'ipotesi di Hofmeister, che ammette che l'emoglobina sia legata in combinazioue eterea colla lecitina. Queste diverse sostanze che si trovano anche nelle vie efferenti degli organi potrebbero in parte servire all' elaborazione della bile (infatti si trovano questi elementi anche nel fegato) ed in parte alla formazione di elementi linfoidi: ciò spiegherebbe la relazione che passa fra il potere macrofagico e quello riproduttore negli organi linfoldi.

Ma bisogna pensare che i corpi purinici procedono da processi digestivi che si effettuano nei nuclei dei polinucleari. Sicchè possiamo pensare che questi corpi possano derivare da un processo enzimatico. L'A. quindi vede nel processo della gotta l'effetto di un aumento nel potere macrofagico degli organi linfoidi.

Con questi fenomeni catabolici altri se ne verificano di natura anabolica, che portano alla neoformazione di elementi linfoidi, forse a spese delle sostanze formatesi per attività analitica dei macrofagi.

*
* *

Ma dinanzi a questi fatti studiosamente investigati e qui appena riuniti in brevissima nota. l'A. pone davanti a sè il problema del destino di questi ele-

menti neoformati. Parecchi fatti farebbero pensare che essi rappresentino la forma giovanile degli elementi mieloidi, verificandosi questa trasformazione in speciali organi (midollo osseo, organo linfo renale dei pesci (Ciaccio) e l'A. basa questa ipotesi sopra i seguenti fatti:

1. — La grande attività produttiva, indiscutibilmente metodica degli organi linfoidi (centri germinativi);

2. — La presenza di elementi linfoidi nel midollo osseo, specie in alcuni stati morbosi;

3. — La presenza di follicoli linfoidi nel midollo osseo degli uccelli, i quali appaiono poco o nulla provvisti di gangli linfatici;

4. — Il fatto che mentre troviamo focolai di distruzione degli elementi mieloidi negli organi linfoidi, non possiamo dir lo stesso riguardo agli elementi linfoidi;

5. — La produzione rapida e copiosa di elementi mieloidi in alcuni stati morbosi, senza che il fatto trovi una adeguata spiegazione nella quantità di immagini riproduttive;

6. — Le ricerche di Royetzxy, il quale avrebbe notato nell' arteria nutritizia della tibia più mononucleati che nella vena corrispondente.

7. — La presenza evidente di tessuto mieloide negli organi linfoidi allo stato fetale ed in certe infezioni (trasformazione mieloide di Dominici)-

L'importanza di queste deduzioni non può sfuggire agli studiosi, ai quali potranno recare non poca luce nella investigazione di processi fisiologici e morbosi fino ad oggi oscuri, e dei processi istochimici della digestione intracellulare, anche come espressione di difesa e di reazione organica contro svariati agenti patogeni.

Ma per ora soffermiamoci alle concezioni dell'A. il quale tende a dimostrare non trattarsi di una doppia serie di elementi originati da due tessuti diversi, ma di un elemento, che trova soltanto in alcuni organi le necessarie condizioni (chimiche e circolatorie) per le successive evoluzioni. Per ciò sarebbero da ammetterne due forme adulte, funzionali e secernenti: l' una a secrezione liquida, il *macrofago*, l' altra a secrezione granulare, il *polinucleato* granuloso; mentre che gli altri elementi sarebbero in via di evoluzione e senza vero e proprio significato funzionale, come dicevamo dianzi.